

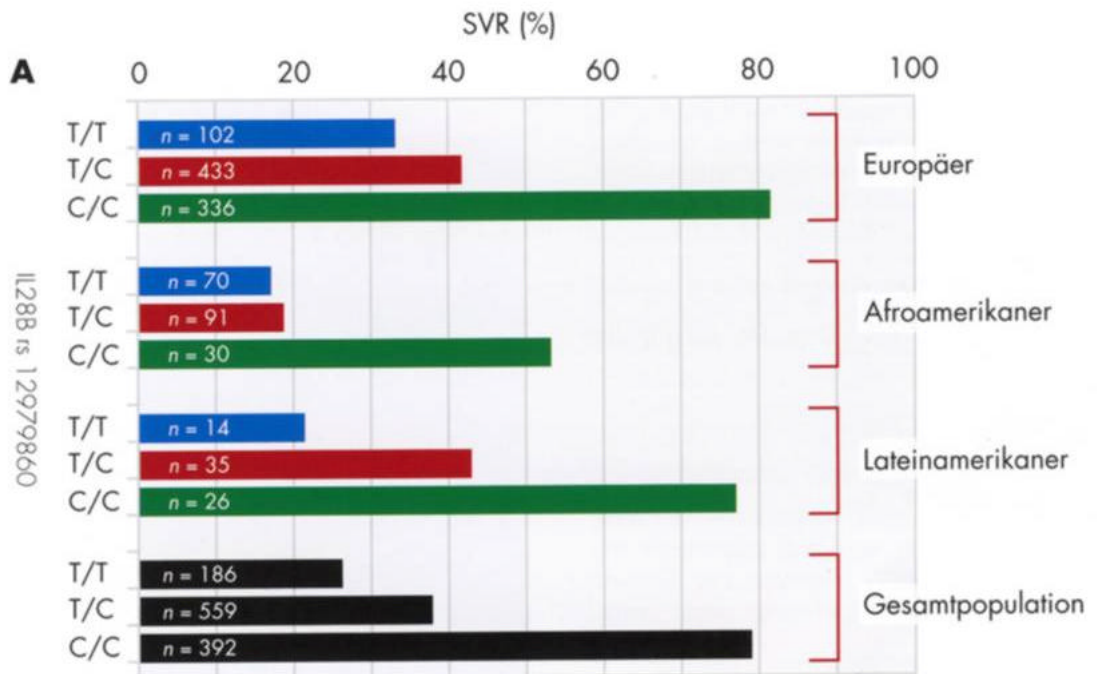
IL28B und Interferon-Therapie

Dr. Tobias Müller und Prof. Dr. Thomas Berg

Der Erfolg einer Interferon(IFN)- α -basierten Kombinationstherapie bei chronischer Hepatitis C-Virus(HCV)-Infektion wird maßgeblich von viralen Faktoren wie z. B. HCV-Genotyp, initiale Viruslast und Viruskinetik unter Behandlung sowie epidemiologischen und klinischen Wirtsfaktoren wie z. B. Alter, Geschlecht, Ethnizität und Ausmaß der vorliegenden Leberschädigung beeinflusst. Eine individualisierte Therapiestrategie, die diese Faktoren berücksichtigt, ist daher von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser oftmals nebenwirkungsreichen und kostenintensiven Therapie (1).

Es wird schon lange vermutet, dass genetische Varianten (sogenannte „single nucleotide polymorphisms“ [SNPs] im Wirtsgenom) einen Einfluss auf den Verlauf und das Therapieansprechen einer HCV-Infektion haben könnten. Zwar konnten in der Vergangenheit

bereits einige SNPs, insbesondere in Genen von Faktoren des angeborenen Immunsystems, mit dem individuellen Verlauf einer HCV-Infektion und der Therapieresponse assoziiert werden, diese wurden aber bisher nicht ernsthaft in die Therapieplanung einbezogen. Dies könnte sich in Zukunft ändern, nachdem vier unabhängige Studien annähernd zeitgleich und zum Teil übereinstimmend im Rahmen genomweiter Assoziationsstudien spezifische SNPs in der Region um das Interleukin 28B(IL28B)-Gen identifizieren konnten, die eine äußerst robuste Assoziation sowohl mit dem spontanen Verlauf einer HCV-Infektion (selbstlimitierend oder chronisch) als auch mit den Erfolgsaussichten einer IFN- α -basierten Kombinationstherapie (dauerhafte Viruselimination oder Therapie-Versagen) aufweisen (2-5).



A SVR-Raten in Abhängigkeit des IL28B rs12979860 Genotyps in unterschiedlichen ethnischen Gruppen

B SVR-Raten in Abhängigkeit der IL28B rs12979860 C-Allelfrequenz in unterschiedlichen ethnischen Gruppen

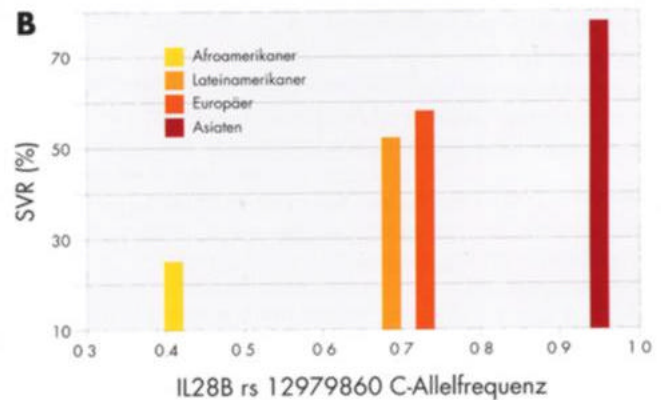


Abbildung 1
SVR-Raten in Abhängigkeit des IL28B rs12979860 (modifiziert nach Ge et al., Nature 2009)